

ارزیابی آستانه‌ی TSH تعیین شده برای فراخوان نوزادان در طرح غربالگری تیروئید

دکتر زهرا آقانوری^۱، دکتر محمود افشاری^۲، دکتر محمود سلامی^۳، دکتر مسعود امینی^۴

چکیده

مقدمه: بر اساس دستورالعمل کشوری طرح غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید، نوزادان با عدد فیلتر بالاتر از ۵ میلی‌واحد در لیتر به عنوان موارد مشکوک به کم کاری مادرزادی تیروئید فراخوان می‌شوند. از آن جا که آستانه‌ی غیر طبیعی دانستن تست فیلتر از ۵ تا ۲۰ میلی‌واحد در لیتر در نقاط مختلف جهان متفاوت است، در این مطالعه، تعیین حد نصاب جدید مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها: این مطالعه‌ی مقطعی در قالب طرح غربالگری عمومی که سطح TSH خون پاشنه‌ی پای نوزادان (تست فیلتر) را ۳-۵ روز پس از تولد ارزیابی کرد، انجام شد. نمونه‌های فیلتر بالاتر از ۵ بلافاصله جهت بررسی سرمی هورمون‌های T4 و TSH فراخوان شدند و تشخیص بیماری بر اساس مقادیر سرمی TSH بیشتر از ۱۰ میلی‌واحد در لیتر داده شد.

یافته‌ها: در مجموع ۱۱۳۷۲۷ نوزاد غربالگری شدند و ۲/۸۳ درصد از ایشان فراخوان شدند. از این تعداد، ۲۸۲۷ نوزاد فیلتر ۵ تا ۱۰ داشتند که فقط ۴/۶۷ درصد آن‌ها بیمار بودند. فاصله‌ی اطمینان ۹۹ درصد برای میانگین TSH فیلتر در گروه بیماران ۱۶/۹-۲۵/۱ و در گروه نوزادان سالم ۶/۲-۶/۵۷ بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به این که ۸۷/۶۹ درصد از نوزادان فراخوان شده را نوزادان با TSH فیلتر ۱۰-۵ تشکیل دادند و تنها ۴/۶۷ درصد آن‌ها بیمار بودند، به نظر می‌رسد تکرار تست فیلتر به جای سرم (Rescreening) در این جمعیت از فراخوان، مفید و ضروری باشد. همچنین بالا بردن آستانه‌ی فراخوان نوزادان تا ۶/۵ میلی‌واحد در لیتر، علاوه بر آن که سبب کاهش قابل ملاحظه‌ی موارد مثبت کاذب می‌شود، با اطمینان ۹۹ درصد سبب از دست دادن بیمار هم نمی‌شود.

واژگان کلیدی: کم کاری مادرزادی تیروئید، غربالگری نوزادان، TSH کف پای

مقدمه

هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید در اواسط دوران بارداری شروع به کار می‌کند و تا زمان تولد بالغ می‌شود. تأخیر در تشخیص و درمان کم کاری تیروئید مادرزادی، اثرات جبران‌ناپذیری در برخی اعضا مانند سیستم اعصاب مرکزی و اسکلتی می‌گذارد (۴). اکثر نوزادان مبتلا در زمان تولد ظاهر طبیعی دارند (۴-۸)؛ چرا که انتقال جفتی هورمون تیروئید مادری و همچنین افزایش آنزیم Iodothyronine deiodinase مغز (آنزیم مبدل T4 به T3) این نقص هورمونی را

کم کاری مادرزادی تیروئید (CH یا Congenital hypothyroidism) یکی از شایع‌ترین بیماری‌های غدد درون‌ریز در کودکان و از علل قابل پیش‌گیری عقب‌ماندگی ذهنی است (۱-۲). در صورت تشخیص زودرس و درمان به موقع می‌توان به حفظ ضریب هوشی نوزادان مبتلا کمک کرد. عقب‌ماندگی ذهنی در این بیماری به دلیل نقش محوری هورمون تیروئید در رشد و نمو مغز است (۳). محور

^۱ پزشک عمومی، پژوهشگر، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۲ استادیار، گروه ریاضی و آمار، دانشکده‌ی علوم، دانشگاه خلیج فارس، بوشهر، ایران

^۳ دانشیار، گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

^۴ استاد، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر زهرا آقانوری

Email: aqanouri@yahoo.com

جبران می‌کند (۴). بنابراین کمتر از ۵ درصد نوزادان قبل از گزارش غربالگری با علایم بالینی تشخیص داده می‌شوند (۹، ۷). برای جلوگیری از عوارض غیر قابل برگشت کم کاری تیروئید، درمان با هورمون‌های تیروئید را باید تا قبل از هفته‌ی چهارم زندگی شروع کرد (۶).

مطالعه‌ی غربالگری CH برای اولین بار در سال ۱۹۷۲ در امریکای شمالی انجام شد (۱۲-۱۰). پیش از شروع برنامه‌ی غربالگری، پیشرفت واقعی در زمینه‌ی شناسایی و درمان CH بسیار اندک بود و شیوع بر اساس یافته‌های بالینی بسیار کمتر از شیوع به دست آمده در برنامه‌های غربالگری نوزادان بود (۱۳). برنامه‌ی غربالگری CH هم از جهت حفظ سرمایه‌های بالقوه‌ی معنوی جامعه و هم از نظر اقتصادی حایز اهمیت است؛ چرا که هزینه‌ی نگهداری و درمان بیماران و عوارض ناشی از کم کاری تیروئید و عقب‌ماندگی ذهنی به مراتب بیشتر از هزینه‌ی غربالگری برآورد شده است (۶).

در ایران غربالگری برای اولین بار پس از اجرای طرح ید رسانی عمومی در سال ۱۳۶۸ و رفع کمبود ید در سال ۱۳۷۶ با مطالعه‌هایی در استان‌های فارس، تهران و اصفهان آغاز شد (۱۱، ۵) و از سال ۱۳۸۵ به صورت برنامه‌ای مدون در نظام سلامت کشور به اجرا در آمد. در این برنامه حد نصاب غیر طبیعی دانستن میزان TSH فیلتر (cut-off point) ۵ در نظر گرفته شده است، اما این حد نصاب فراخوان نوزادان در پروتکل‌های مشابه از نظر محل نمونه‌گیری (پاشنه‌ی پا)، زمان نمونه‌گیری (روز ۳ تا ۵ تولد) و نوع آزمون TSH در سطح جهان در گستره‌ای متفاوت از ۵ تا ۲۰ میلی‌واحد در لیتر اجرا می‌شود (۱۴).

آکادمی اطفال آمریکا عدد ۲۰ را جهت فراخوان پیشنهاد کرده است (۴)؛ اما اداره‌ی بهداشت انگلستان در عین حالی که همان روش و همان کیت (DELFA) را استفاده می‌کند، عدد ۱۰ را حد نصاب فراخوان می‌داند (۱۴).

گزارش‌ها حاکی از وجود حداقل ۵ حد نصاب متفاوت در مناطق مختلف انگلستان شامل ۵، ۶، ۸، ۱۰ و ۱۲ می‌باشد (۱۴). در چین TSH فیلتر بیشتر از ۹ میلی‌واحد در لیتر (۱۵)، در برخی ایالات آمریکا TSH کف پایی بیشتر از ۱۵ میلی‌واحد در لیتر (۱۶) و در ایتالیا TSH بیشتر از ۲۰ میلی‌واحد در لیتر (۱۷) فراخوان می‌شوند. آن‌ها که آستانه‌ی پایین‌تری انتخاب کرده‌اند، ادعا می‌کنند که بالا بردن حد آستانه سبب از دست دادن تعدادی از بیماران می‌شود و آن‌ها که آستانه‌ی بالاتری را انتخاب کرده‌اند، معتقد هستند که آزمایش کردن مجدد تعداد زیادی نوزاد سالم، از آن جهت که سبب استرس و نگرانی والدین، فرایند دردناک برای کودک و صرف هزینه می‌شود، مطلوب نیست. علاوه بر آن که شواهد موجود نشان می‌دهد سایر اختلالات زیر مجموعه‌ی عملکرد تیروئید سبب ایجاد نقص نورولوژیک نمی‌شود (۱۴).

بنابراین با توجه به این که فراخوان نوزادان طی طرح غربالگری از نظر صرف وقت و هزینه و تبعات روحی حاصل از آن در والدین نوزادان حایز اهمیت است و نیز یکی از شاخص‌هایی که در ارزیابی قابلیت اجرای یک طرح مورد استفاده قرار می‌گیرد، بررسی سود- هزینه می‌باشد تا حدی که افزایش آن ممکن است باعث توقف طرح گردد (۹) و همچنین با در نظر گرفتن نتیجه‌ی آنالیز داده‌های حاصل از اجرای پروتکل مذکور، بازنگری در حد نصاب تعیین شده

ضروری به نظر می‌رسد. مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی برای انجام این بازنگری انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه‌ی مقطعی در قالب طرح غربالگری عمومی نوزادان برای کم کاری تیروئید نوزادی از مهر ۱۳۸۵ تا مهر ۱۳۸۹ در شهر اصفهان انجام شد. نوزادان متولد شده در شهر و روستاهای شهر اصفهان در روزهای ۳ تا ۵ پس از تولد جهت نمونه‌گیری به ۵ مرکز بهداشتی در سطح شهر ارجاع داده شدند. پس از ضد عفونی کردن پاشنه‌ی پای نوزاد با الکل ۷۰ درصد، نمونه‌ی خون با استفاده از ضربه‌ی سوزن لانست به پاشنه‌ی پا تهیه شد. نمونه به صورت دو قطره خون بر روی دو دایره‌ی مجزا بر روی کاغذ فیلتر چکانیده گردید. یک قطره برای تعیین غلظت TSH و قطره‌ی دیگر به عنوان شاهد بود. کاغذ فیلتر مورد استفاده از نوع S & S930 بود. نمونه‌ها پس از خشک شدن در دمای اتاق به آزمایشگاه مرجع ارسال و با استفاده از کیت کیمیا پژوهان و به روش ELISA تعدیل شده تجزیه و تحلیل شد. نوزادانی که در مرحله‌ی اول آزمون TSH برابر یا بیشتر از ۵ داشتند، جهت گرفتن نمونه‌ی سرمی، به مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم فراخوان شدند و در زیر گروه‌های ۵-۱۰، ۱۰-۲۰ و بیشتر از ۲۰ میلی‌واحد در لیتر طبقه‌بندی شدند. نوزادان دارای TSH سرمی بیشتر از ۱۰ میلی‌واحد در لیتر با تشخیص کم کاری تیروئید درمان شدند. به منظور تعیین شدت ارتباط TSH فیلتر با T4 و TSH سرم، از مقادیر ضریب همبستگی استفاده گردید. مقادیر کمتر از ۰/۲۵ نشان دهنده‌ی رابطه‌ی ضعیف، ۰/۵۰-۰/۲۵ رابطه‌ی متوسط، ۰/۷۵-۰/۵۰ رابطه‌ی خوب و بیشتر از

۰/۷۵ نشان دهنده‌ی رابطه‌ی قوی بود.

تجزیه و تحلیل توصیفی و استنباطی داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL) و Minitab انجام شد و $P < ۰/۰۵$ معنی‌دار تلقی گردید.

یافته‌ها

در مجموع ۱۱۳۷۲۷ نوزاد در مدت ۴ سال (مهر ۱۳۸۵ تا مهر ۱۳۸۹) غربالگری شدند که ۳۲۲۴ (۲/۸۳ درصد) نفر از آن‌ها به علت $TSH \geq ۵$ فیلتر، فراخوان شدند. از این تعداد ۲۸۲۷ نوزاد (۸۷/۶۹ درصد) فیلتر ۵ تا ۱۰، ۳۰۱ نوزاد (۹/۳۳ درصد) فیلتر ۱۰ تا ۲۰ و ۹۶ نوزاد (۲/۹۸ درصد) فیلتر بالاتر از ۲۰ داشتند. در نمونه‌ی سرمی انجام شده ۱۳۲ مورد (۴/۶ درصد) با فیلتر ۵-۱۰، ۵۷ مورد (۱۸/۹ درصد) با فیلتر ۱۰-۲۰ و ۷۶ مورد (۷۹/۱۷ درصد) با فیلتر بالاتر از ۲۰، $TSH \geq ۱۰$ داشتند. در مجموع از ۲۶۵ نوزادی که TSH سرمی بیشتر از ۵ داشتند، تمام نوزادان با TSH سرمی بیشتر از ۱۰ یا $T4 \leq ۶/۵$ جهت تشخیص و درمان اختلالات مادرزادی تیروئید به متخصص غدد کودکان ارجاع شدند (جدول ۱).

جدول ۱. میزان فراخوان و شیوع بیماری کم کاری تیروئید در

نوزادان غربالگری شده بر اساس توزیع مقادیر TSH

گروه بر اساس مقدار TSH	نوزادان فراخوان شده	نوزادان بیمار (درصد از گروه فراخوان شده)
۵-۱۰	۲۸۲۷ (۸۷/۶۹)	۱۳۲ (۴/۶۷)
۱۰-۲۰	۳۰۱ (۹/۳۳)	۵۷ (۱۸/۹۳)
۲۰ >	۹۶ (۲/۹۸)	۷۶ (۷۹/۱۷)
کل فراخوان	۳۲۲۴ (۱۰۰)	۲۶۵

آنالیز داده‌های مربوط به TSH کف پایی در نوزادان فراخوان شده که سالم بودند، نشان داد که میانگین TSH فیلتر در ایشان ۶/۴ و انحراف معیار ۳/۱، میانه ۵/۶ و فاصله‌ی اطمینان ۹۹ درصدی برای میانگین ۶/۲-۶/۵۷ بود. بنابراین از آن جا که ۹۹ درصد نوزادانی که TSH فیلتر کمتر از ۶/۵۷ داشتند سالم بودند، آستانه‌ی فراخوان نوزادان جهت غربالگری مجدد را ۶/۵ پیشنهاد می‌کنیم.

همچنین میانگین TSH فیلتر در گروه بیمار ۲۱/۰۶ و انحراف معیار ۲۶/۵، میانه ۹/۶ و فاصله‌ی اطمینان ۹۹ درصد برای میانگین ۱۶/۹-۲۵/۱ بود. یعنی ۹۹ درصد بیماران دارای TSH برابر ۹/۶ یا بیشتر بودند. بنابراین به نظر می‌رسد تکرار تست فیلتر تا ۹/۶ میلی‌واحد در لیتر کفایت کند.

ضریب همبستگی TSH فیلتر و TSH سرم ۰/۶۴۶ و $P < ۰/۰۵$ بود، یعنی بین TSH فیلتر و سرم همبستگی معنی‌دار و به نسبت زیاد وجود داشت. بین TSH فیلتر و T4 سرم رابطه‌ی معکوس و معنی‌داری وجود داشت ($r = -۰/۰۳$ و $P < ۰/۰۵$).

بحث

فراخوان نوزادان طی طرح غربالگری از نظر صرف وقت و هزینه و تبعات روحی حاصل از آن در والدین نوزادان حایز اهمیت است و یکی از شاخص‌هایی است که در بررسی سود-هزینه و ارزیابی تابعیت اجرای یک طرح مورد استقاده قرار می‌گیرد تا حدی که افزایش آن ممکن است باعث توقف طرح گردد (۹).

میزان فراخوان در مطالعه‌های انجام شده در سطح کشور از ۰/۸ درصد در کرمان (۱۸) و ۱/۰۵ درصد در تهران (۱۳) تا ۲۴/۲ درصد در رفسنجان (۵) متفاوت

است. مطالعه‌ی قبلی در شهر اصفهان این میزان را ۲/۶ درصد گزارش کرده بود (۱۱) که مشابه مطالعه‌ی اخیر (۲/۲ درصد) است. میزان فراخوان در کشورهای دیگر با روش معمول غربالگری بین روزهای ۳ تا ۵ بعد از تولد، از ۳/۲ درصد در ترکیه (۱۹) تا ۰/۱۶ درصد در فیلیپین (۲۰) و ۳/۳ درصد در استونی (۲۱) متفاوت بود. عوامل مختلفی نظیر کمبود ید در منطقه، محل نمونه‌گیری غربالگری (پاشنه‌ی پا یا پایین ناف)، نوع آزمون اولیه (TSH یا T4)، کیت مورد استفاده، حد نصاب غیر طبیعی قلمداد کردن آزمون غربالگری (Cut off point)، تفاوت‌های نژادی قومی، حجم نمونه‌ی مورد بررسی و ازدواج‌های فامیلی بر میزان فراخوان یا بروز CH مؤثر هستند. در برنامه‌ی غربالگری کشوری ایران حد نصاب غیر طبیعی دانستن میزان TSH فیلتر ۵ در نظر گرفته شده است. اما این حد نصاب فراخوان نوزادان در پروتکل‌های مشابه از نظر محل نمونه‌گیری (پاشنه‌ی پا)، زمان نمونه‌گیری (روز ۳ تا ۵ تولد) و نوع آزمون (TSH)، در سطح جهان در گستره‌ای متفاوت از ۵ تا ۲۰ میلی‌واحد در لیتر اجرا می‌شود (۱۴).

در این مطالعه آنالیز میزان بروز بیماری در نوزادان فراخوان شده نشان داد که از مجموع ۳۲۲۴ نوزادان فراخوان شده، بیش از ۸۵ درصد موارد فیلتر ۱۰-۵ داشتند که از این تعداد فقط ۴/۶ درصد بیمار بودند و نیاز به درمان داشتند.

مطالعه‌ی مشابهی که به تازگی در اسپانیا انجام شده است، شیوع مشابهی را در نوزادان با فیلتر ۱۰-۶ گزارش کرده است؛ به طوری که از ۶۰ نوزاد که غربالگری مجدد شده بودند، ۳ مورد مبتلا به کم کاری تیروئید بودند (۵ درصد) با این تفاوت که در هر سه

خانواده‌ها را کمتر می‌کند و از نظر اقتصادی به صرفه‌تر است، بسیار مفید و ضروری است. همچنین با توجه به این که آنالیز آماری انجام شده نشان داد ۹۹ درصد نوزادانی که TSH فیلتر کمتر از ۶/۵۷ داشتند سالم بودند، آستانه‌ی فراخوان نوزادان جهت غربالگری مجدد را ۶/۵ پیشنهاد می‌کنیم.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از زحمات پرسنل محترم مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان، به ویژه سرکارخانم فروغی و جناب آقای آبیاری، که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند و همچنین از همکاری سرکار خانم حسینی و آقای دکتر فدایی در واحد مبارزه با بیماری‌های بهداشت استان، صمیمانه سپاسگزاری می‌نماییم.

مورد T4 کاهش شدید داشت (۲۲). اما از ۱۳۲ نوزاد ما که درمان شدند فقط ۵۴ نوزاد T4 کمتر از طبیعی داشتند، یعنی فقط ۲ درصد کم کاری تیروئید داشتند و بقیه برای اختلال بالا بودن میزان TSH (هیپرتیروئینمیا) درمان شدند.

چنانچه در جدول دیده می‌شود، با بالا رفتن عدد فیلتر میزان بیماری به طور معنی‌دار افزایش می‌یابد که نشان دهنده‌ی همبستگی تست فیلتر و سرم است و از آن جا که آنالیز آماری انجام شده هم، ضریب همبستگی این دو تست را زیاد و معنی‌دار گزارش کرد، به نظر می‌رسد تکرار تست غربالگری برای نوزادان با فیلتر ۱۰-۵ به جای انجام تست سرمی (که از مهر ماه ۱۳۸۹ در برنامه‌ی غربالگری ایران اجرا می‌شود) به این دلیل که کمتر تهاجمی است، استرس

References

1. Nasheiti NA. Childhood hypothyroidism in Iraq: a retrospective study. *Int J Endocrinol Metabol* 2005; 3(3): 136-9.
2. Rose SR, Brown RS, Foley T, Kaplowitz PB, Kaye CI, Sundararajan S, et al. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics* 2006; 117(6): 2290-303.
3. Ordookhani A, Hedayati M, Mirmiran P, Hajipour R, Azizi F. High prevalence of neonatal hypothyroidism in Tehran. *IJEM* 2000; 2(4): 263-77.
4. American academy of pediatrics aap section on endocrinology and committee on genetics, and American thyroid association committee on public health: Newborn screening for congenital hypothyroidism: recommended guidelines. *Pediatrics* 1993; 91(6): 1203-9.
5. Asadi Karam GR, Amin Zadeh F, Sheikh Fathollahi M, Ordookhani A, Mahmoudi M, Jamali P, et al. High recall rate in the screening program for congenital hypothyroidism in Rafsanjan. *IJEM* 2004; 6(21): 21-6.
6. Kalantari S. Neonatal screening for congenital hypothyroidism (CH) in Rasht. *Journal of Medical Faculty Guilan University of Medical Sciences* 2004; 13(50): 76-80.
7. Harris KB, Pass KA. Increase in congenital hypothyroidism in New York State and in the United States. *Mol Genet Metab* 2007; 91(3): 268-77.
8. Saglam H, Buyukuysal L, Koksall N, Ercan I, Tarim O. Increased incidence of congenital hypothyroidism due to iodine deficiency. *Pediatr Int* 2007; 49(1): 76-9.
9. Hashemipour M, Iranpour R, Amini M, Hovsepian S., Haghighi S. Comparison of the recall rate using two different diagnostic criteria at Isfahan screening program for congenital hypothyroidism. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences* 2004; 3(3): 134-40.
10. Hashemipour M, Taghavi A, Mosaiiebi Z, Karimi M, Amini M, Iranpour R, et al. Screening for congenital ypothyroidism in Kashan, Iran. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences* 2004; 14(45): 83-92.
11. Hashemi Pour M, Amini M, Iran Pour R, Sadri H, Hovsepian S, Haghighi S, et al. High prevalence of congenital hypothyroidism in Isfahan, Iran. *IJEM* 2004; 6(21): 13-9.
12. Ordookhani A, Mirmiran P, Hedayati M, Azizi F, Hajipo, R. Screening for congenital hypothyroidism in Tehran and Damavand: An

- interim report on descriptive and etiologic findings, 1998-2001. *IJEM* 2002; 4(15): 153-60.
13. Ordoukhani A, Mirmiran P, Mehrabi Y, Goldasteh A, Najafi R, Hajipour R, et al. Forecasting of recall rate in the screening program for congenital hypothyroidism. *IJEM* 2003; 5(18): 133-8.
 14. Korada SM, Pearce M, Ward Platt MP, Avis E, Turner S, Wastell H, et al. Difficulties in selecting an appropriate neonatal thyroid stimulating hormone (TSH) screening threshold. *Arch Dis Child* 2010; 95(3): 169-73.
 15. Mao HQ, Yang RL, Liu ZH. [Correlation of congenital hypothyroidism with birth weight and gestational age in newborn infants]. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2007; 36(4): 378-81.
 16. Rastogi MV, LaFranchi SH. Congenital hypothyroidism. *Orphanet J Rare Dis* 2010; 5: 17.
 17. Calaciura F, Motta RM, Miscio G, Fichera G, Leonardi D, Carta A, et al. Subclinical hypothyroidism in early childhood: a frequent outcome of transient neonatal hyperthyrotropinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87(7): 3209-14.
 18. Eftekhari N, Asadikaram Gh, Khaksari M, Salari Z, Ebrahimzadeh M. The prevalence rate of congenital hypothyroidism in Kerman/Iran in 2005-2007. *Journal of Kerman University of Medical Sciences* 2008; 15(3): 243-50.
 19. Yordam N, Calikoglu AS, Hatun S, Kandemir N, Oguz H, Tezic T, et al. Screening for congenital hypothyroidism in Turkey. *Eur J Pediatr* 1995; 154(8): 614-6.
 20. Fagela-Domingo C, Padilla CD, Cutiongco EM. Screening for congenital hypothyroidism (CH) among Filipino newborn infants. Philippine Newborn Screening Study Group. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1999; 30(Suppl 2): 20-2.
 21. Mikelsaar RV, Zordania R, Viikmaa M, Kudrjavitseva G. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in Estonia. *J Med Screen* 1998; 5(1): 20-1.
 22. Colon C, Alonso-Fernandez JR. The TSH threshold in neonatal screening for congenital hypothyroidism: a variable solution. *Arch Dis Child* 2011; 96(6): 565-6.

Evaluation of the TSH Threshold in Neonatal Screening for Congenital Hypothyroidism

Zahra Aghanouri MD¹, Mahmoud Afshari PhD², Mahmoud Salami PhD³,
Masoud Amini MD⁴

Abstract

Background: National newborn screening for congenital hypothyroidism (CH) was introduced in Iran in 2005. The Iranian Newborn Screening Program Center recommends a blood spot thyroid stimulating hormone (TSH) cut-off of 5 mIU/L to be used to detect CH. As the value used varies from 5 to 20 mIU/L in the world, we argued the implications of altering this threshold.

Methods: In a cross-sectional study during 2006-10, blood spot TSH levels were measured in 3-5 day-old infants. Since the cut-off was 5 mIU/L, infants with TSH > 5 mIU/L were recalled for serum thyroxine (T₄) and TSH tests. CH cases were confirmed by having a serum TSH > 5 mIU/L.

Findings: Among the 113727 studied infants, 3224 (2.83%) had a first blood spot TSH > 5.0 mIU/L. In addition, 87.69% of the recalled infants had a TSH between 5 and 10 mIU/L. The incidence rate of hypothyroidism in neonates with filter TSH levels of 5-10 mIU/L was 4.67% (132/2827). The 99% confidence interval for the mean value of filter TSH was 16.9-25.1 in patients and 6.2-6.57 in healthy neonates.

Conclusion: Regarding the incidence rate of hypothyroidism in neonates with filter TSH values between 5-10 mIU/L and the Newborn Screening Program guidelines which suggest rescreening for the slightly elevated TSH, it seems that repeating the filter test is sufficient, more economic, and less invasive. Besides, raising the threshold to 6.5 mIU/L will reduce a great number of false positive infants while abnormalities of thyroid function requiring treatment will not be missed with a 99% confidence.

Keywords: Congenital hypothyroidism, Neonatal screening, Blood spot test.

¹ General Practitioner, Isfahan Endocrine and Metabolic Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

² Assistant Professor, Department of Statistics and Mathematics, School of Sciences, Persian Gulf University, Bushehr, Iran

³ Associate Professor, Department of Physiology and Pharmacology, School of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

⁴ Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Zahra Aghanouri MD, Email: aqanouri@yahoo.com